

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 645 965**

②1 N° d'enregistrement national :

**89 05289**

⑤1 Int Cl<sup>5</sup> : G 01 N 30/02; B 01 D 15/08.

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 17 avril 1989.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 42 du 19 octobre 1990.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : KODAK-PATHE. — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Daniel Emile François Chabrol, Kodak-  
Pathe.

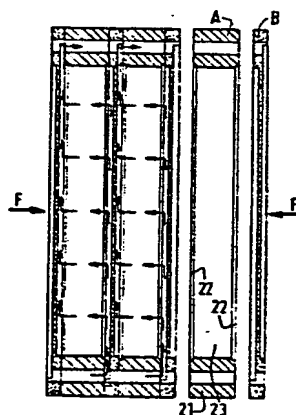
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Michel Buff, Kodak-Pathe.

⑤4 Dispositif modulaire de chromatographie.

⑤7 Le dispositif comprend un empilement de modules chro-  
matographiques entre lesquels on intercale des éléments de  
distribution destinés à assurer d'une part la distribution uni-  
forme du liquide à chromatographier sur la plaque d'entrée de  
chaque module et d'autre part l'évacuation du liquide chroma-  
tographié.

Application aux industries pharmaceutiques ou agro-  
alimentaires.



## DISPOSITIF MODULAIRE DE CHROMATOGRAPHIE

La présente invention concerne un dispositif de chromatographie et plus particulièrement un dispositif modulaire de chromatographie.

5 La chromatographie est une méthode couramment utilisée dans les laboratoires pour isoler et purifier de petites quantités d'un composant contenu dans un mélange complexe.

L'explosion des biotechnologies, particulièrement dans les industries pharmaceutiques et agro-alimentaires, a  
10 entraîné un besoin en procédés de séparation très sélectifs en raison du coût élevé des produits fabriqués.

La chromatographie, présentant de nombreux avantages, est de plus en plus fréquemment utilisée, mais jusqu'à présent essentiellement comme une technique de laboratoire.

15 Maintenant se pose le problème de son extrapolation à échelle industrielle.

L'élément de base de ce procédé est la colonne de chromatographie. Dans la description qui va suivre on parlera de module de chromatographie, la colonne désignant  
20 l'empilement de ces modules de chromatographie. Un cylindre vertical (en verre, inox ou matière plastique), généralement de petit diamètre, contient le garnissage de chromatographie (on dit également le support, la matrice ou le gel) constitué de micro-sphères poreuses. Ce  
25 cylindre comporte à ses deux extrémités un disque en matériau poreux (métal ou plastique fritté) pour emprisonner et supporter le garnissage et un dispositif qui assure une répartition uniforme du liquide tant à l'entrée qu'à la sortie. Le produit à purifier est  
30 introduit à l'une des extrémités et circule verticalement.

Ainsi, en vue d'une utilisation industrielle, pour augmenter la capacité de la colonne chromatographique, on peut jouer soit sur le diamètre de la colonne chromatographique, soit sur ce que l'on appelle la hauteur  
35 de lit, c'est-à-dire la distance entre les deux disques

poreux situés à chaque extrémité de la colonne chromatographique.

L'augmentation du diamètre de la colonne de chromatographie à hauteur de lit constante est limitée par  
5 les problèmes de résistance mécanique et de répartition uniforme du liquide sur toute la surface du support.

Inversement, si on augmente la hauteur du lit de chromatographie, la vitesse de traversée du produit et donc la perte de charge vont de ce fait augmenter  
10 également, entraînant une compression plus grande du support, ce qui risque de modifier l'efficacité de la séparation et de réduire le rendement de la colonne.

Un autre problème réside dans le chargement et le déchargement de ces colonnes en support de  
15 chromatographie. En effet, un remplissage homogène sans inclusion de poches d'air nécessite des précautions et donc une procédure assez longue. De même, la vidange de la colonne est une opération fastidieuse et consommatrice de temps. Toutes ces opérations manuelles nuisent à la  
20 productivité de l'équipement industriel.

Aussi est-ce un des objets de la présente invention que de fournir un dispositif de chromatographie, permettant de traiter des volumes importants, ne présentant pas les problèmes ci-dessus évoqués. Un des objets notamment, est  
25 de fournir un dispositif de chromatographie dont l'efficacité est constante quels que soient les volumes mis en jeu. D'autres objets de la présente invention apparaîtront au cours de la description qui va suivre.

Aussi, l'invention concerne t-elle un dispositif  
30 modulaire de chromatographie comprenant au moins deux modules chromatographiques que l'on empile les uns sur les autres, chaque module comprenant une plaque poreuse d'entrée, une plaque poreuse de sortie et renfermant un support de chromatographie, caractérisé en ce que de part  
35 et d'autre de chaque module on dispose un élément destiné

à assurer de façon étanche la distribution uniforme du liquide à chromatographier sur la plaque d'entrée de chaque module ainsi que l'évacuation du liquide de chromatographie.

5 La description sera faite en faisant référence aux dessins dans lesquels :

- les figures 1A, 1B, 1C représentent sous différents angles un module de chromatographie pouvant être utilisé dans le dispositif selon la présente invention,
- 10 - la figure 2 représente à titre d'exemple un bâti sur lequel le dispositif de chromatographie selon la présente invention peut être monté,
- les figures 3A, 3B, 3C représentent une colonne de chromatographie selon la présente invention.

15 On fait maintenant référence aux figures 1A, 1B, 1C, représentant de manière schématique un exemple de module de chromatographie pouvant être utilisé dans le dispositif selon la présente invention.

Le dispositif de chromatographie selon la présente invention est en fait réalisé à partir de plusieurs modules chromatographiques du type de celui qui va être décrit par la suite et que l'on empile en fonction des volumes que l'on souhaite traiter. En effet, après avoir déterminé au laboratoire les conditions opératoires, il  
25 suffira d'en multiplier le nombre par le rapport des débits de chacun pour obtenir la colonne de chromatographie industrielle souhaitée.

Le module de chromatographie représenté sur la figure 1 comprend un corps (1) de forme parallélépipédique, de  
30 préférence, en matière plastique transparente ou opaque moulée ou extrudée. Ce corps est muni à ses extrémités de deux plaques poreuses, inférieure (3) et supérieure (5), qui emprisonnent et supportent le garnissage de chromatographie. Ces plaques, par exemple, en plastique  
35 fritté sont thermosoudées sur le corps et sur deux fonds

en matière plastique moulée, inférieur (2) et supérieur (4), qui assurent l'équirépartition du liquide et, par des renforts adéquats, la rigidité mécanique de l'ensemble.

Le produit à purifier entre dans le module par le canal d'entrée (6), passe par les orifices de répartition (6'), puis par la fente de distribution (10), et arrive dans la chambre de distribution (8), pour s'écouler au travers de la plaque poreuse et du support de chromatographie. Le produit sort par l'autre extrémité en utilisant le chemin inverse. Mais il est bien évident que les sens de circulation du liquide peuvent être inversés ; en effet, la circulation du liquide peut se faire de haut en bas ou de bas en haut ; ce dernier mode paraît le mieux approprié.

Les canaux d'entrée et de sortie sont pourvus d'un joint (12) (12') pour assurer l'étanchéité entre chaque module.

Ce module peut comporter un orifice latéral (non-représenté) pour permettre le remplissage en support de chromatographie, orifice obturé ensuite par une pastille thermosoudée.

Pour des applications spéciales, notamment pour des raisons de résistance mécanique ou compatibilité chimique, une réalisation métallique est possible mais la conception en serait légèrement différente. En particulier, en raison du coût d'un tel module, il comporterait deux orifices latéraux démontables (opposés suivant une diagonale) permettant de décharger et de recharger en support de chromatographie. Cette possibilité de réemploi du conteneur peut également être envisagée pour les modules en matière plastique.

Les dimensions de ces modules ne sont pas limitées, on peut envisager par exemple une gamme de 50 mm x 100 mm, 50 x 200, 50 x 500 avec des hauteurs de lit de 250, 500 et 1000 mm.

Il est à noter dans les modules chromatographiques de ce type, que les pertes de charge se situent essentiellement

au niveau des plaques en matériau fritté et très peu au niveau du canal d'entrée (6).

La figure 2 à laquelle on fait maintenant référence représente un bâti sur lequel l'empilement de modules  
5 selon la présente invention peut être disposé.

Ce bâti comprend un plateau fixe (14), deux rails de guidage, inférieur (16) et supérieur (15), un pied de support (17) et un plateau mobile (18) se déplaçant sur les rails.

10 Un ensemble de tirants (13), escamotables lors de la mise en place ou du retrait des modules, permet de serrer les modules entre les plateaux fixe et mobile. Ce serrage assure l'étanchéité entre les modules grâce aux joints (12) et la résistance mécanique dans le sens longitudinal.

15 Ces mêmes tirants en réduisant les déformations latérales par leur positionnement périphérique contribuent à la bonne tenue en pression des modules, ce qui autorise des épaisseurs de paroi réduites.

La longueur des tirants et des rails de guidage  
20 détermine le nombre maximum de modules que l'on peut empiler. Il est ainsi possible de faire varier le nombre des modules sans aucune modification, ce qui rend cet équipement très versatile.

Il est évident que la forme du module de chromatographie  
25 et par conséquent celle du bâti n'est pas limitée à la description qui vient d'en être faite. En effet, on peut envisager des modules dont le corps serait par exemple cylindrique, annulaire ou hexagonal. Dans le cas de tels modules présentant une symétrie de révolution,  
30 l'alimentation serait axiale et l'évacuation périphérique ou vice et versa.

Les figures 3A, 3B, 3C, auxquelles nous allons  
maintenant faire référence dans la partie de la  
description qui va suivre, illustrent la façon dont sont  
35 empilés les modules de chromatographie décrits

précédemment.

Les modules de chromatographie (A) utilisés sont du même type que ceux décrits dans la première partie de la description.

- 5      Cependant, leur mode de réalisation est légèrement différent. En effet, ces modules sont réalisés de telle sorte que les plaques poreuses soient situées sur les parties latérales du module, permettant ainsi des hauteurs de lits beaucoup plus faibles que celles obtenues dans le
- 10    mode de réalisation de la figure 1, et favorisant l'empilement de tels modules qui va être décrit par la suite.

- L'empilement de ces modules est assuré au moyen d'éléments de distribution (B) réalisés, dans un mode de
- 15    réalisation, en matière plastique moulé. Ces éléments de distribution sont disposés entre chaque module formant la colonne de chromatographie, de telle sorte que chaque module soit entouré d'un élément de distribution y compris les modules placés aux deux extrémités de la colonne
- 20    chromatographique. Ces éléments de distribution se présentent sous forme d'un cadre de faible épaisseur. Ils sont disposés de part et d'autre de chaque module et sont tels que lorsqu'ils sont insérés entre deux modules ils définissent deux parties ne communiquant pas entre elles ;
- 25    l'une assurant la distribution du liquide sur le disque d'entrée du premier module (soit le module juste au-dessus, soit le module juste en-dessous, suivant que le liquide circule de bas en haut ou de haut en bas) ; l'autre partie assurant l'évacuation du liquide
- 30    chromatographié provenant du second module.

- L'élément de distribution comporte également des chicanes (24) qui canalisent le liquide afin de le répartir uniformément sur toute la largeur du module et favorisent également l'évacuation du liquide chromatographié. Il
- 35    comporte également des bossages (25) pour renforcer

mécaniquement les plaques poreuses soumises à la pression du gel de chromatographie. Des joints (26) et (27) assurent l'étanchéité entre les modules de chromatographie et l'élément de distribution.

5     Considérons maintenant le dispositif de la figure 3B avec les sens de circulation des flux de liquide tels que matérialisés par les flèches. Le liquide à traiter est introduit sous pression par la partie basse de la colonne de chromatographie. Il est alors amené au moyen des  
10 éléments de distribution sur les disques d'entrée des modules de chromatographie formant la colonne. Dans le mode de réalisation représenté, il traverse les modules de haut en bas et est ensuite récupéré et canalisé vers la sortie de la colonne de chromatographie disposée en haut  
15 de ladite colonne et à l'opposé de l'orifice d'entrée de la colonne. Dans ce mode de réalisation, le liquide circule dans les modules de chromatographie de haut en bas mais il est évident que l'ensemble peut être arrangé de telle sorte que le liquide circule de bas en haut dans les  
20 modules. De même, la colonne de chromatographie peut être disposée verticalement de telle sorte que le liquide traverse horizontalement les modules de chromatographie.

Le dispositif qui vient d'être décrit est particulièrement adapté dans le cas où, en raison d'un  
25 résistance limitée du support de chromatographie à la compression, la hauteur de lit doit être faible. Un tel dispositif permet, en effet, de réduire de manière considérable l'encombrement au sol.

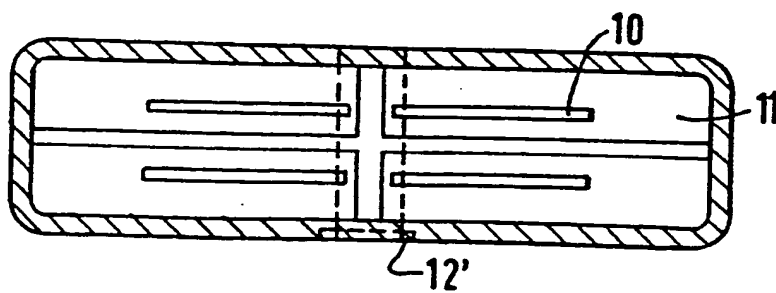
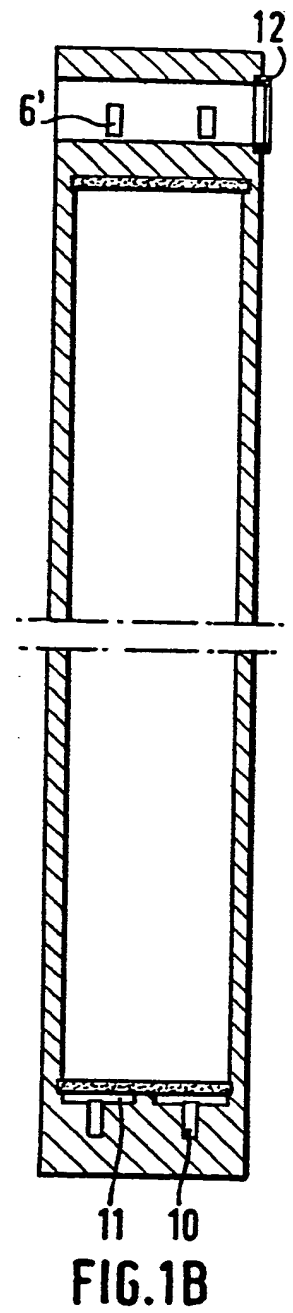
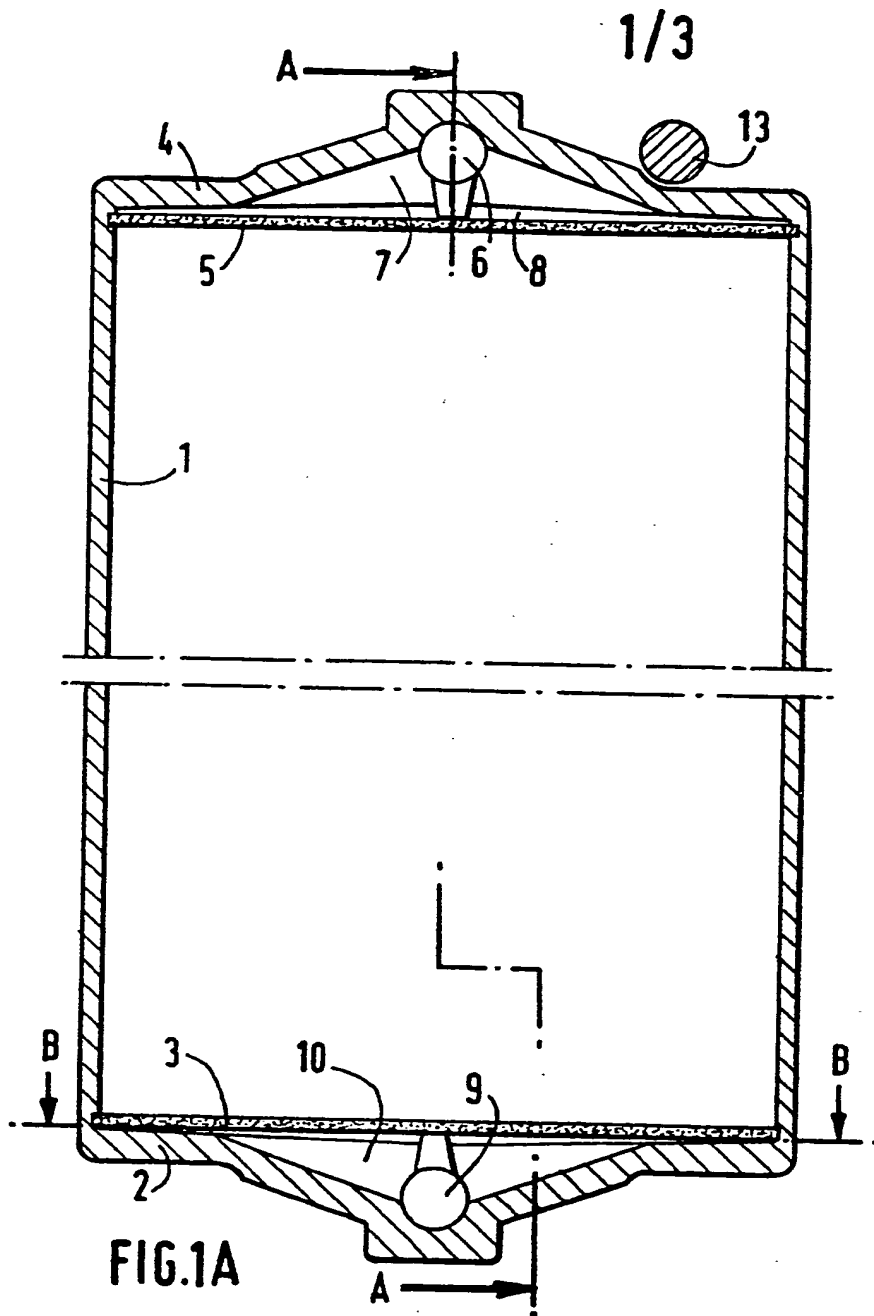
30

35



REVENDECATIONS

- 1 - Dispositif modulaire de chromatographie comprenant au moins deux modules chromatographiques que l'on empile les uns sur les autres, chaque module comprenant une  
5 plaque d'entrée et de sortie réalisées en matériau poreux et renfermant un support de chromatographie caractérisé en ce que de part et d'autre de chaque module on dispose un élément destiné à assurer de façon étanche, la distribution uniforme du liquide à  
10 chromatographier sur la plaque d'entrée de chaque module ainsi que l'évacuation du liquide chromatographié.
- 2 - Dispositif modulaire de chromatographie selon la revendication 1, caractérisé en ce que les modules  
15 chromatographiques sont de forme parallélépipédique.
- 3 - Dispositif modulaire de chromatographie selon la revendication 1, caractérisé en ce que les modules chromatographiques sont de forme hexagonale.
- 4 - Dispositif modulaire de chromatographie selon l'une  
20 quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que les plaques d'entrée et de sortie de chaque module sont en plastique fritté.
- 5 - Dispositif modulaire de chromatographie selon l'une  
25 quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel les éléments disposés de part et d'autre de chaque module sont tels que lorsqu'ils sont insérés entre deux modules ils définissent deux parties ne communiquant pas entre elles, l'une assurant la distribution du liquide sur le disque d'entrée du premier module,  
30 l'autre assurant l'évacuation du liquide chromatographié provenant du second module.
- 6 - Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la colonne chromatographique, formée de l'empilement des modules  
35 et des éléments de part et d'autre de chaque module, est disposée sur un bati assurant le serrage desdits éléments et desdits modules entre eux.



2/3

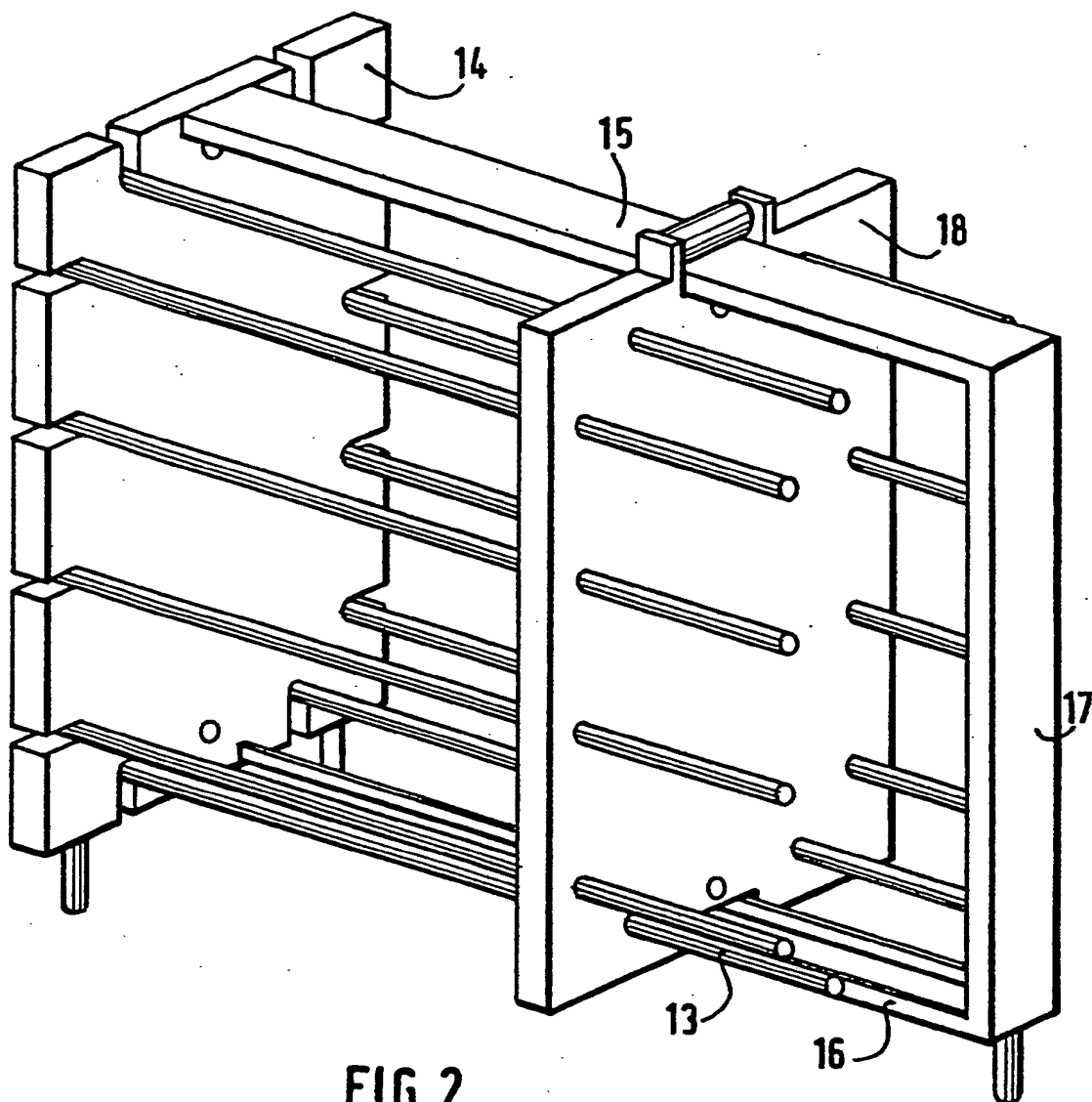


FIG. 2

3/3

